

Электронный научный журнал "Математическое моделирование, компьютерный и натурный эксперимент в естественных науках" <http://mathmod.esrae.ru/>

URL статьи: [mathmod.esrae.ru/26-100](http://mathmod.esrae.ru/26-100)

Ссылка для цитирования этой статьи:

Башкатов А.Н., Капралов С.В., Гришаев В.А., Генина Э.А. Исследование изменения оптических характеристик слизистой оболочки стенки желудка под действием водного раствора индигокармина для улучшения условий лазерной коагуляции стенки желудка // Математическое моделирование, компьютерный и натурный эксперимент в естественных науках. 2019. №3

*Выполнено при поддержке гранта РФФИ № 18-52-16025*

УДК 535.341:535.361:616.33

## ИССЛЕДОВАНИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ОПТИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ СТЕНКИ ЖЕЛУДКА ПОД ДЕЙСТВИЕМ ВОДНОГО РАСТВОРА ИНДИГОКАРМИНА ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ УСЛОВИЙ ЛАЗЕРНОЙ КОАГУЛЯЦИИ СТЕНКИ ЖЕЛУДКА

Башкатов А.Н.<sup>1</sup>, Капралов С.В.<sup>2</sup>, Гришаев В.А.<sup>3</sup>, Генина Э.А.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Научно-образовательный институт Оптики и Биопластики Саратовского  
национального исследовательского государственного университета  
им. Н.Г. Чернышевского, Россия, Саратов,  
Междисциплинарная лаборатория биопластики Томского национального  
исследовательского государственного университета, Россия, Томск,  
[a.n.bashkatov@mail.ru](mailto:a.n.bashkatov@mail.ru)

<sup>2</sup>Энгельсская городская клиническая больница № 1, Россия, Саратовская  
область, г. Энгельс, [sergejkapralov@yandex.ru](mailto:sergejkapralov@yandex.ru)

<sup>3</sup>ГУЗ «Саратовская городская клиническая больница № 6 им. акад. В.Н.  
Кошелева», Россия, Саратов, [dos-69@mail.ru](mailto:dos-69@mail.ru)

<sup>4</sup>Научно-образовательный институт Оптики и Биопластики Саратовского  
национального исследовательского государственного университета  
им. Н.Г. Чернышевского, Россия, Саратов,  
Междисциплинарная лаборатория биопластики Томского национального  
исследовательского государственного университета, Россия, Томск,  
[eagenina@yandex.ru](mailto:eagenina@yandex.ru)

## STUDY OF CHANGES OF OPTICAL CHARACTERISTICS OF MUCOUS MEMBRANE OF STOMACH WALL UNDER THE ACTION OF AQUEOUS SOLUTION OF INDIGO CARMINE TO IMPROVE THE CONDITIONS OF LASER COAGULATION OF THE STOMACH WALL

Bashkatov A.N.<sup>1</sup>, Kapralov S.V.<sup>2</sup>, Grishaev V.A.<sup>3</sup>, Genina E.A.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Research and Educational Institute of Optics and Biophotonics of National Research  
Saratov State University, Russia, Saratov,

Interdisciplinary Laboratory of Biophotonics of National Research Tomsk State  
University, Russia, Tomsk, a.n.bashkatov@mail.ru,

<sup>2</sup>Engels City Clinical Hospital #1, Russia, Saratov Region, Engels,  
sergejkapralov@yandex.ru

<sup>3</sup>Saratov City Clinical Hospital #6 named after Acad. V.N. Koshelev, Russia,  
Saratov, doc-69@mail.ru

<sup>4</sup>Research and Educational Institute of Optics and Biophotonics of National Research  
Saratov State University, Russia, Saratov,

Interdisciplinary Laboratory of Biophotonics of National Research Tomsk State  
University, Russia, Tomsk, eagenina@yandex.ru

**Аннотация.** *In vitro* исследовано воздействие водного раствора индигокармина на оптические свойства слизистой оболочки стенки желудка для улучшения условий лазерокоагуляции в видимом и ближнем ИК спектральных диапазонах. Показано, что введение в слизистую оболочку стенки желудка водного раствора индигокармина вызывает достаточно существенное повышение доли излучения, поглощенного в слизистой оболочке, при снижении глубины его проникновения.

Ключевые слова: коэффициент поглощения, транспортный коэффициент рассеяния, доля поглощенной энергии, глубина проникновения излучения, гастроэнтерология, лазерная хирургия.

**Abstract.** The effect of an aqueous solution of indigo carmine on the optical properties of the mucous membrane of the stomach wall was studied *in vitro* to improve the conditions of laser coagulation in the visible and near IR spectral ranges. It was shown that the introduction of an aqueous solution of indigo carmine into the mucous membrane of the stomach wall caused a sufficiently significant increase in the fraction of radiation absorbed in the mucous membrane while reducing its penetration depth.

Keywords: absorption coefficient, reduced scattering coefficient, absorbed fraction, light penetration depth, gastroenterology, laser surgery

По данным литературы [1, 2], язвенные кровотечения составляют половину всех гастродуоденальных кровотечений, сопровождаясь летальностью от 10 до 30%, несмотря на постоянно ведущийся поиск путей предупреждения рецидивов геморрагии и способов снижения летальности среди этой группы больных [3, 4]. Основное внимание отечественных [5, 6] и зарубежных [7, 8] хирургов привлекают эндоскопические методы остановки кровотечения, применение которых позволяет существенно снизить общую летальность при этой патологии [9-11]. В настоящее время разработаны современные высокотехнологичные методики эндоскопического воздействия на источник кровотечения, такие как гемоклипирование, лазерофотокоагуляция [12-15], аргоноплазменная коагуляция [16].

Однако, несмотря на существенные успехи современной медицины, экспериментальные исследования ряда авторов показали, что лазерное воздействие при кровотечении из сосуда диаметром более 1 мм требует значительного увеличения мощности излучения, что небезопасно и часто не

приводит к успеху гемостаза. Так, например, Н.А. Бархатова [17] приводит данные о том, что в клиническом исследовании лазерная фотокоагуляция как единственный метод эндоскопического гемостаза была эффективна лишь у 25% больных. Тем не менее, бесконтактная лазерная коагуляция и абляция патологических образований различных органов широко используется в современной клинической практике [18-25].

Источниками излучения, используемыми при лазерокоагуляции являются, в частности, иттербиевый (1075 нм) [20], CO<sub>2</sub> (9.4-10.6 мкм) [22], Nd:YAG (1064 нм) [18, 21], диодные (980, 808, 810 нм) [19, 23, 24] и другие лазеры. Основное преимущество лазеров, излучающих на длинах волн, совпадающих с полосами поглощения воды, - малая глубина проникновения излучения в ткани, что предотвращает повреждение окружающей здоровой ткани, находящейся под областью воздействия [22, 25]. Однако в последнее время всё большее распространение приобретают более дешёвые диодные лазеры.

Излучение инфракрасных диодных лазеров в диапазоне 800-1100 нм проникает достаточно глубоко, поскольку в этом диапазоне поглощение таких компонентов биотканей как гемоглобин, меланин, белки и вода, относительно мало [26]. Таким образом, возникает опасность повреждения или перфорации ткани. Для предотвращения данных осложнений в ряде работ предлагается увеличить толщину объекта воздействия. Так, например, для защиты слизистой оболочки стенки желудка и кишечника при проведении лазерной эндоскопической резекции по данным работ [27-29] между слоями слизистой и подслизистой создавалось пространство, заполненное глицерином, гиалуронатом натрия или гидрогелем.

Таким образом, проблема совершенствования эндоскопических гемостатических технологий далека от своего разрешения и требует проведения дальнейших исследований.

Одним из подходов к решению данной проблемы может быть оптимизация лазерного воздействия за счёт изменения оптических параметров биоткани. При этом управление оптическими параметрами может осуществляться как за счёт повышения поглощающих свойств самого объекта воздействия, что с одной стороны снижает глубину проникновения лазерного луча, а с другой, существенно увеличивает долю энергии, поглощенной в очаге поражения, т.е. повышает эффективность лазерокоагуляции, так и за счёт снижения рассеивающих свойств ткани, окружающей очаг поражения, что обеспечивает точность фокусировки лазерного излучения [30].

Ранее, для управления поглощающими свойствами слизистой оболочки стенки желудка, нами было предложено использовать гемоглобин крови [30]. Использование данного хромофора, с одной стороны приводит к повышению поглощающих [30], а с другой стороны к снижению рассеивающих характеристик биотканей. В данной работе, в качестве поглощающего агента, нами предлагается использовать краситель индигокармин, разрешенный к

клиническому применению и широко применяющийся в современной медицине в качестве диагностического средства. В частности, в урологии индигокармин применяется для исследования выделительной функции почек и динамической деятельности почечных лоханок и мочеточников, в хирургии для прокрашивания свищевых ходов, эпителиальных копчиковых ходов в проктологии, нефростом, в гинекологии для диагностики мочеточниково-влагалищных свищей, в гастроэнтерологии для расширения возможностей выявления мелких поражений слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, их границ и структурных особенностей и т.д. [31-34].

Целью работы является *in vitro* исследование воздействия водного раствора индигокармина на оптические свойства слизистой оболочки стенки желудка для улучшения условий лазерокоагуляции в видимом и ближнем ИК спектральных диапазонах.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для исследования послужили 20 образцов слизистой оболочки стенки желудка человека, полученные от разных пациентов в ходе плановых операций или анатомических исследований. Непосредственно после аутопсии образцы ткани помещались в 0.9%-ный раствор NaCl и хранились в нём до проведения спектральных измерений в течении 4-8 часов при температуре  $\sim 4$  °С.

Непосредственно перед проведением измерений из ткани вырезались образцы размером приблизительно  $20 \times 25$  мм<sup>2</sup>. Десять образцов использовались в качестве контрольной группы. В другие десять образцов в разные участки с помощью инъекций вводился 0.4%-водный раствор индигокармина. Общий объём введённого раствора в каждый образец составил  $\sim 0.1$  мл. Затем образцы помещались между двумя предметными стёклами без сжатия. Края стёкол фиксировались. Толщина образцов измерялась с помощью микрометра в пяти точках. Точность каждого измерения составляла  $\pm 1$  мкм. Полученные значения усреднялись. Толщина образцов составляла от 1 до 2.5 мм.

Спектры полного пропускания и диффузного отражения образцов измерялись в диапазоне длин волн 400-2000 нм. Для спектральных измерений использовался спектрофотометр UV-3600 (Shimadzu, Япония) с интегрирующей сферой LISR-3100. Коэффициенты поглощения и транспортного коэффициента рассеяния исследуемых тканей рассчитывались с помощью инверсного метода Монте-Карло [35, 36], представляющего собой комбинированный метод, на первом шаге которого данные измерений обрабатывались с помощью инверсного метода добавления-удвоения (ИДУ) [37], а затем полученные значения коэффициентов поглощения ( $\mu_a$ ) и транспортного коэффициента рассеяния ( $\mu'_s = \mu_s(1-g)$ ) уточнялись с помощью инверсного метода Монте-Карло [35, 36] посредством минимизации целевой функции:

$$F(\mu_a, \mu'_s) = \left( R_d^{\text{exp}} - R_d^{\text{calc}}(\mu_a, \mu'_s) \right)^2 + \left( T_t^{\text{exp}} - T_t^{\text{calc}}(\mu_a, \mu'_s) \right)^2.$$

Здесь  $R_d^{\text{exp}}$ ,  $T_t^{\text{exp}}$ ,  $R_d^{\text{calc}}$ ,  $T_t^{\text{calc}}$  - экспериментально измеренные и теоретически рассчитанные методом Монте-Карло [38] с учетом геометрии исследуемой среды и эксперимента значения коэффициентов диффузного отражения ( $R_d$ ) и полного пропускания ( $T_t$ );  $\mu_s$  - коэффициент рассеяния и  $g$  - фактор анизотропии рассеяния. В качестве итерационной процедуры использовался симплекс-метод Нелдера-Мида, подробно описанный в работе [39]. Итерационная процедура продолжалась до согласования измеренных и расчетных данных с заданной точностью (<0.1%).

Глубина проникновения света является одной из важнейших характеристик для корректного определения дозы облучения при фотохимической и фотодинамической терапии различных заболеваний, а также дозиметрии оптического излучения при лазерной хирургии язвы желудка. Оценка глубины проникновения излучения в биоткань ( $\delta$ ) была выполнена с использованием соотношения  $\delta = 1/\sqrt{3\mu_a(\mu_a + \mu'_s)}$  [40]. Используемое выражение применимо для случая, когда поверхность биоткани равномерно освещается излучением точечного источника, находящегося на некотором расстоянии от ее поверхности, что соответствует реальным условиям проведения бесконтактной лазерофотокоагуляции. Другим не менее важным параметром является доля падающего излучения поглощенного в слизистой оболочке. Данный параметр рассчитывался в ходе Монте-Карло моделирования [38].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На рисунке 1 представлен спектр поглощения водного раствора индигокармина измеренный для разных концентраций.

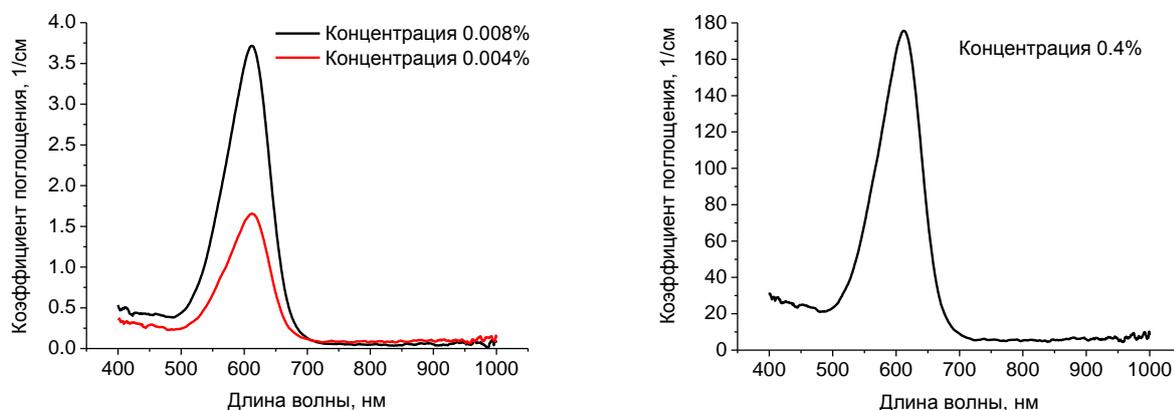


Рис. 1. Спектр поглощения водного раствора индигокармин, измеренный для разных концентраций: 0.008%, 0.004% и 0.4%

Хорошо видно, что в видимой и ближней инфракрасной областях спектра индигокармин имеет только одну полосу поглощения с максимумом на 612 нм, причем концентрационного смещения максимума полосы поглощения не наблюдается.

На рисунках 2 и 3 представлены спектры поглощения и транспортного коэффициента рассеяния слизистой оболочки стенки желудка до и после подслизистой инъекции раствора индигокармина.

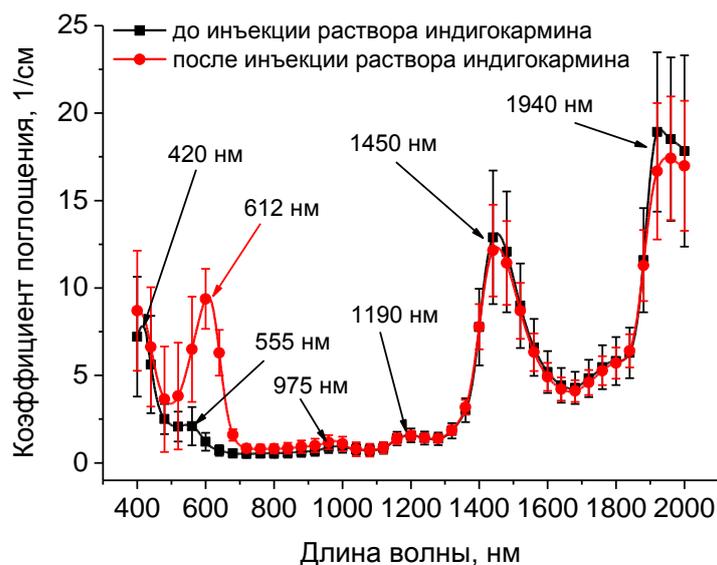


Рис. 2. Спектр поглощения слизистой оболочки, измеренный до и после инъекций раствора индигокармина. Вертикальные линии соответствуют среднеквадратичному отклонению.

На рис. 2 показан спектр поглощения слизистой оболочки в спектральном диапазоне от 400 до 2000 нм. Вертикальные линии соответствуют среднеквадратичному отклонению ( $SD$ ), рассчитанному по формуле:

$$SD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (\bar{\mu}_a - \mu_{ai})^2}{N(N-1)}}, \text{ где } N - \text{ число измеренных образцов, } \mu_{ai} - \text{ коэффициент}$$

поглощения  $i$ -го образца биоткани и  $\bar{\mu}_a$  — среднее значение коэффициента поглощения в каждой спектральной точке, найденное по формуле  $\sum_{i=1}^N \mu_{ai} / N$ . В спектре хорошо видны полосы поглощения воды с максимумами на 975, 1190, 1450 и 1940 нм [41-43] и гемоглобина с максимумами на 420 и 555 нм [44]. Увеличение среднеквадратичного отклонения коэффициента поглощения, наблюдаемое в области полос поглощения, свидетельствует о различии в содержании воды для разных образцов биоткани.

Из рисунка хорошо видно, что в спектральном диапазоне от 500 до 700 нм наблюдалось существенное увеличение коэффициента поглощения. В остальном спектральном диапазоне существенного увеличения коэффициента поглощения не наблюдалось. Подобное поведение коэффициента поглощения связано с собственным поглощением индигокармина в видимом диапазоне длин волн.

На рисунке 3 представлены спектры транспортного коэффициента рассеяния слизистой оболочки стенки желудка до и после инъекций раствора индигокармина.

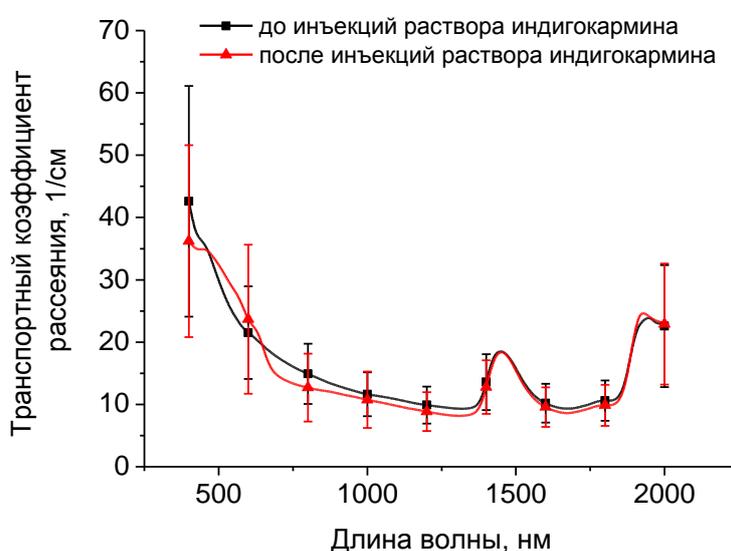


Рис. 3. Спектр транспортного коэффициента рассеяния слизистой оболочки, измеренный до и после инъекций водного раствора индигокармина. Вертикальные линии соответствуют среднеквадратичному отклонению.

Из приведенного рисунка хорошо видно, что введение водного раствора индигокармина практически не меняет рассеивающих характеристик слизистой оболочки.

В области 400-1300 нм коэффициенты рассеяния плавно спадают в сторону больших длин волн, что в целом соответствует общему характеру спектрального поведения рассеивающих характеристик биотканей [45-47]. Однако, начиная с 1300 нм, с ростом длины волны, спектральное поведение транспортного коэффициента рассеяния становится диаметрально противоположным и наблюдается отклонение от монотонной зависимости в области полос поглощения, т.е. формирование пиков с максимумами в области полос поглощения воды.

Эффект отклонения спектральной зависимости рассеивающих

характеристик от монотонной зависимости объясняется увеличением влияния мнимой части комплексного показателя преломления рассеивающих центров, в качестве которых в данном случае выступают коллагеновые волокна, в области полос поглощения. Согласно [48, 49], интенсивность рассеянного излучения в основном определяется комплексным показателем преломления рассеивателей биоткани, и рост мнимой части комплексного показателя преломления в области полос поглощения приводит к изменению сечения рассеяния и, естественно, транспортного коэффициента рассеяния в данной спектральной области. Помимо этого, увеличение мнимой части комплексного показателя преломления рассеивателей вызывает значительное уменьшение фактора анизотропии рассеяния, который наравне с коэффициентом рассеяния биоткани формирует спектр транспортного коэффициента рассеяния. Ранее было экспериментально показано [50, 51], что в области полос поглощения воды с максимумами на 1450 и 1940-1950 нм наблюдается снижение  $g$ , что неизбежно приводит к росту транспортного коэффициента рассеяния и появлению полос в его спектре. При этом величина уменьшения фактора анизотропии рассеяния в области полос поглощения пропорциональна интенсивности полос поглощения. Эти измерения хорошо согласуются с данными работ [52, 53], авторами которых была разработана теория и построена компьютерная модель, объясняющие наблюдаемое поведение спектра транспортного коэффициента рассеяния. Представленные на рис. 3 данные хорошо согласуются с вышеизложенным. В области 400-1300 нм поглощение воды либо незначительно, либо полосы поглощения сравнительно малоинтенсивны (рис. 2). Соответственно формирование спектра рассеяния в данной спектральной области определяется в основном действительной частью комплексного показателя преломления, и спектр транспортного коэффициента рассеяния достаточно монотонно спадает в сторону больших длин волн. В области 1300-2000 нм в спектре поглощения слизистой оболочки наблюдаются достаточно интенсивные полосы поглощения воды. Наличие сильных полос поглощения приводит к тому, что формирование спектров рассеяния происходит не только под влиянием действительной, но и мнимой части комплексного показателя преломления рассеивающих центров биоткани, что и проявляется в виде роста транспортного коэффициента рассеяния в данной спектральной области с достаточно сильными пиками в области полос поглощения.

На рисунке 4 показано изменение глубины проникновения лазерного излучения в стенку желудка при ее окрашивании раствором индигокармина. Глубина проникновения излучения в слизистую оболочку рассчитывалась с использованием значений коэффициентов поглощения, представленных на рис. 2, и транспортного коэффициента рассеяния, представленных на рис. 3. Из рис. 4 хорошо видно, что в зависимости от длины волны зондирующего излучения, глубина его проникновения в слизистую оболочку значимо меняется ( $p < 0.05$ ). Максимальный эффект наблюдается в спектральной области от 800 до 1100 нм, где глубина проникновения излучения превышает 1.5 мм, что примерно

соответствует толщине слизистой оболочки стенки желудка. Среди лазерных систем, применяемых для лазерной хирургии желудка и желудочно-кишечного тракта, наиболее широко используются лазерные скальпели с длинами волн 1064, 970 и 810 нм [24, 54]. В области излучения Nd-YAG (1064 нм) лазера и для диодного лазера с длиной волны 810 нм глубина проникновения составляет порядка 2.0 мм, в то время как для диодного лазера с длиной волны 970 нм глубина проникновения составляет порядка 1.65 мм. Введение в слизистую оболочку индигокармина приводит к снижению глубины проникновения излучения, которая после введения раствора составляет соответственно ~1.75 мм (для  $\lambda = 810$  нм), ~1.5 мм (для  $\lambda = 970$  нм) и ~2.0 мм (для  $\lambda = 1064$  нм).

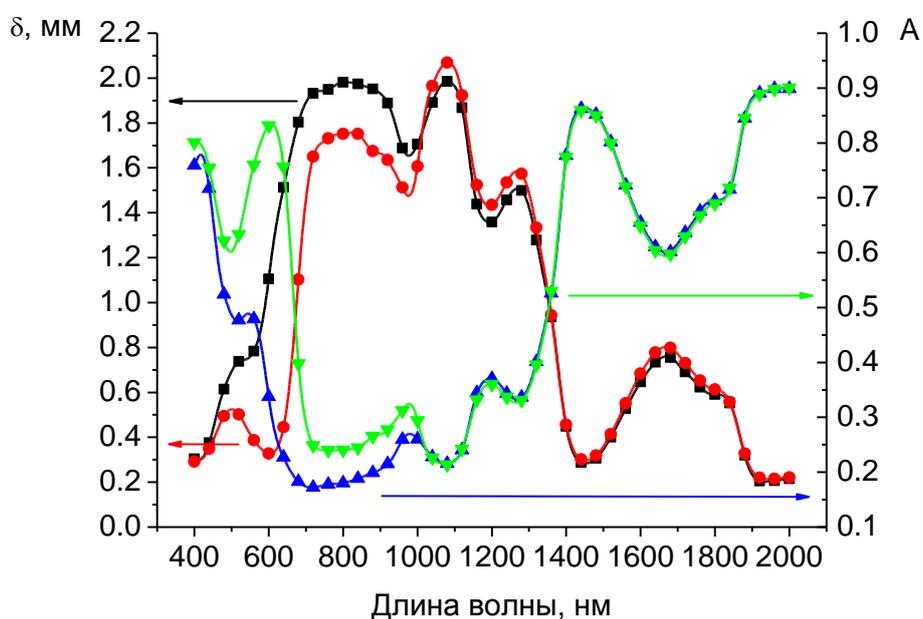


Рис. 4. Зависимость глубины проникновения излучения ( $\delta$ ) в слизистую оболочку стенки желудка от длины волны (черная линия до инъекций раствора индигокармина; красная линия после инъекций раствора индигокармина), рассчитанная по экспериментальным данным, представленным на рис. 2 и 3, и результат Монте-Карло моделирования доли поглощенных фотонов (синяя линия до инъекций раствора индигокармина; зеленая линия после инъекций раствора индигокармина) в стенке желудка.

Другим не менее важным параметром является доля падающего излучения поглощенного в слизистой оболочке. Данный параметр рассчитывался в ходе Монте-Карло моделирования, и результат также представлен на рис. 4. Из рисунка видно, что максимальное поглощение наблюдается либо в сине-зеленой области спектра, где оно обусловлено поглощением гемоглобина крови, либо в ИК области, где оно связано с

поглощением воды. В области излучения Nd-YAG (1064 нм) лазера доля поглощенного излучения составляет ~21%, в области 970 нм ~27%, и в области 810 нм ~18%. После инъекций раствора индигокармина данный параметр составляет соответственно ~22% для Nd-YAG лазера, в области 970 нм ~32%, и в области 810 нм ~24%.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данной работе выполнено *in vitro* исследование воздействия водного раствора индигокармина на оптические свойства слизистой оболочки стенки желудка для улучшения условий лазерокоагуляции в видимом и ближнем ИК спектральных диапазонах. Показано, что введение в слизистую оболочку стенки желудка водного раствора индигокармина вызывает достаточно существенное повышение доли излучения, поглощенного в слизистой оболочке при снижении глубины его проникновения. Хорошо видно, что как глубина проникновения лазерного излучения, так и доля поглощенной энергии изменяется для длин волн 810 и 970 нм, используемых в лазерных хирургических аппаратах. На длине волны 1064 нм введение водного раствора индигокармина не приводит к существенным изменениям. Для длины волны 810 нм введение водного раствора индигокармина приводит к увеличению доли поглощенной энергии примерно на 33%, при снижении глубины проникновения лазерного излучения на 15%. Для длины волны 970 нм увеличение доли поглощенной энергии составляет порядка 19% при примерно 10% снижении глубины проникновения лазерного излучения. Сравнение между собой этих трех видов лазерных скальпелей позволяет заключить, что, при введении в ткань стенки желудка водного раствора индигокармина, скальпель на основе диодного лазера с длиной волны 810 нм является оптимальным для лазерофотокоагуляции.

*Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 18-52-16025.*

### Литература

1. Ступин В.А., Силуянов С.В., Смирнова Г.О., Собиров М.А. Современные подходы к лечению кровотечений из острых язв желудка и двенадцатиперстной кишки // Хирургия. 2010. №8. С. 51-98.
2. Щеголев А.А., Аль-Сабунчи О.А. Современный тактический подход в лечении язвенных гастродуоденальных кровотечений // Вестник РУДН, Серия медицина. 2010. № 4. С. 37-42.
3. Кукош М.В., Ветюгов Д.Е., Разумовский Н.К. Современное состояние диагностики и лечения гастродуоденальных кровотечений // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2014. № 1. С. 50-52.
4. Мидленко В. И., Белоногов Н.И., Смолькина А.В. Лечебно-диагностическая тактика при язвенных гастродуоденальных кровотечениях // Хирургия. 2005. № 10. С. 64-67.

5. Балалыкин А.С., Алимов А.К., Гвоздик В.В. Эндоскопическая классификация и принципы лечения желудочно-кишечных кровотечений // Эндоскопическая Хирургия. 2000. № 2. С. 7-11.
6. Багненко С.Ф., Мусинов И.М., Курьгин А.А., Синенченко Г.И. Рецидивные язвенные желудочно-кишечные кровотечения. М.: БИНОМ. Лабораторные знания. 2009. 256 с.
7. Donahue P., Nyhus L. Massive upper gastrointestinal hemorrhage in surgery of the Esophagus, Stomach and Small Intestine (5th edition). Boston: Little Brown, 2015. 324 p.
8. Fallah M.A., Prakash C., Edmundowicz S. Acute gastrointestinal bleeding // Med. Clin. North Am. 2000. Vol. 84(5). P. 1183-1208.
9. Гостищев В.К., Евсеев М.А. Гастродуоденальные кровотечения язвенной этиологии (патогенез, диагностика, лечение): Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2008. 384 с.
10. Гостищев В.К., Евсеев М.А. Антисекреторная терапия как составная часть гемостаза при острых гастродуоденальных язвенных кровотечениях // Хирургия. 2005. № 8. С. 52-57.
11. Chiu P.W.Y., Sung J.J.Y. High risk ulcer bleeding: when is second-look endoscopy recommended? // Clinical Gastroenterology and Hepatology. 2010. Vol. 8(8). P. 651-654.
12. Скобелкин О. К. Лазеры в хирургии. М.: Медицина. 1989. 256 с.
13. Gralnek M., Barkun A., Bardou M. Management of acute bleeding from a peptic ulcer // N. Engl. J. Med. 2008. Vol. 359(9). P. 928-937.
14. Капралов С.В., Шапкин Ю.Г., Маслякова Г.Н., Урядов С.Е. и др. Лазерная фотокоагуляция кровоточащей язвы желудка и двенадцатиперстной кишки // Хирургия. 2006. № 5. С. 23-25.
15. Потахин С.Н., Шапкин Ю.Г., Климашевич В.Ю. Беликов А.В. Современное состояние проблемы лечения язвенных гастродуоденальных кровотечений (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. 2014. Т. 10(1). С. 132-138.
16. Azakura Y. Efficacy of argon plasma coagulation for bleeding gastroduodenal ulcers // Digestive Endoscopy. 2012. Vol. 16. P. 14-21.
17. Бархатова Н.А. Роль эндоскопического фотокоагуляционного гемостаза при желудочно-кишечных кровотечениях // Вестник Совета молодых ученых и специалистов Челябинской области. 2016. № 7. С. 12-16.
18. Germer C.T., Albrecht D., Isbert C., Ritz J., Roggan A., Buhr H.J. Diffusing fibre tip for minimally invasive treatment of liver tumours by interstitial laser coagulation (ILC): an experimental ex vivo study // Lasers Med. Sci. 1999. Vol. 14. P. 32-39.
19. Sroka R., Schmedt C.G., Steckmeier S., Meissner O.A., Beyer W., Babaryka G., Steckmeier B. Ex-vivo investigation of endoluminal vein treatment by means of radiofrequency and laser irradiation // Med. Laser Appl. 2006. Vol. 21. P. 15-22.

20. Cilip C.M., Ross A.E., Jarow J.P., Fried N.M. Application of an optical clearing agent during noninvasive laser coagulation of the canine vas deferens // J. Biomed. Opt. 2010. Vol. 15(4). 048001.
21. Schweinsberger G.R., Cilip C.M., Trammell S.R., Cherukuri H., Fried N.M. Noninvasive laser coagulation of the human vas deferens: optical and thermal simulations // Lasers Surg. Med. 2011. Vol. 43. P. 443-449.
22. Au J.T., Mittra A., Wong J., Carpenter S., Carson J., Haddad D., Monette S., Ezell P., Patel S., Fong Y. Flexible CO<sub>2</sub> laser and submucosal gel injection for safe endoluminal resection in the intestines // Surg. Endosc. 2012. Vol. 26(1). P. 47-52.
23. Kim S., Hossain M.T., Lee D.H., Kim J.K. Analysis of opto-thermal interaction of porcine stomach tissue with 808-nm laser for endoscopic submucosal dissection // J. Innov. Opt. Health Sci. 2015. Vol. 8(6). 1550043.
24. Рубцов В., Чалык Ю., Башкатов А.Н. Рациональный выбор длины волны лазерного излучения для эндоскопической фотодеструкции колоректальных полипов // Врач. 2013. № 12. С. 83-85.
25. Cho J.-H., Cho J.Y., Kim M.-Y., Jeon S.R., Lee T.H., Kim H.G., Jin S.Y., Hong S.J. Endoscopic submucosal dissection using a thulium laser: Preliminary results of a new method for treatment of gastric epithelial neoplasia // Endoscopy. 2013. Vol. 45(9). P. 725-728.
26. Tuchin V.V. Tissue optics and photonics: light-tissue interaction // J. Biomed. Photonics & Eng. 2015. Vol. 1(2). P. 98-134.
27. Uraoka T., Fujii T., Saito Y., Sumiyoshi T., Emura F., Bhandari P., Matsuda T., Fu K., Saito D. Effectiveness of glycerol as a submucosal injection for EMR // Gastrointest. Endosc. 2000. Vol. 61. P. 736-740.
28. Yamamoto H., Kawata H., Sunada K., Satoh K., Kaneco Y., Ido K., Sugano K. Success rate of curative endoscopic mucosal resection with circumferential mucosal incision assisted by submucosal injection of sodium hyaluronate // Gastrointest. Endosc. 2002. Vol. 56. P. 507-512.
29. Kumano I., Ishihara M., Nakamura S., Kishimoto S., Fujita M., Hattori H., Horio T., Tanaka Y., Hase K., Maehara T. Endoscopic submucosal dissection for pig esophagus by using photocrosslinkable chitosan hydrogel as submucosal fluid cushion // Gastrointest. Endosc. 2012. Vol. 75(4). P. 841-848.
30. Bashkatov A.N., Genina E.A., Grishaev V.A., Kapralov S.V., Kochubey V.I., Tuchin V.V. Study of the changes of gastric wall mucosa optical properties under the impact of aqueous solutions of haemoglobin and glucose for improving conditions of the laser coagulation // Journal of Biomedical Photonics & Engineering. 2017. Vol. 3(4). 040304.
31. Индигокармин  
<https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%98%D0%BD%D0%B4%D0%B8%D0%B3%D0%BE%D0%BA%D0%B0%D1%80%D0%BC%D0%B8%D0%BD?sa=X&ved=2ahUKEwjDoqPH-5vnAhUb7KYKHQ7TCckQFjAAegQIAhAB>
32. Lee W.-J., Jang H.-S. Cardiac arrest from intravenous indigo carmine during laparoscopic surgery // Korean J. Anesthesiol. 2012. Vol. 62(1). P. 87-90.

33. Rutter M.D., Saunders B.P., Schofield G., Forbes A., Price A.B., Talbot I.C. Pancolonial indigo carmine dye spraying for the detection of dysplasia in ulcerative colitis // *Gut*. 2004. Vol. 53. P. 256–260.
34. O'Donovan P. (ed.) *Complications in Gynecological Surgery*. Springer Science & Business Media. 2008.
35. Башкатов А.Н., Генина Э.А., Кочубей В.И., Рубцов В.С., Колесникова Е.А., Тучин В.В. Оптические свойства тканей толстой кишки человека в спектральном диапазоне 350-2500 нм // *Квантовая Электроника*. 2014. Т. 44(8). С. 779-784.
36. Башкатов А.Н., Генина Э.А., Козинцева М.Д., Кочубей В.И., Городков С.Ю., Тучин В.В. Оптические свойства биологических тканей брюшины в спектральном диапазоне 350–2500 нм // *Оптика и спектроскопия*. 2016. Т. 120(1). С. 6-14.
37. Prah S.A., van Gemert M.J.C., Welch A.J. Determining the optical properties of turbid media by using the adding-doubling method // *Appl. Opt.* 1993. Vol. 32(4). P. 559-568.
38. Wang L., Jacques S.L., Zheng L. MCML – Monte Carlo modeling of light transport in multi-layered tissues // *Computer Methods and Programs in Biomedicine*. 1995. Vol. 47. P. 131-146.
39. Банди Б. *Методы оптимизации*. М.: Радио и связь. 1988. 128 с.
40. Tuchin V.V. *Tissue optics: Light Scattering Methods and Instruments for Medical Diagnosis*. Third edition. SPIE Tutorial Text in Optical Engineering, PM254, SPIE Press, Washington, Bellingham. 2015. 934 p.
41. Kou L., Labrie D., Chylek P. Refractive indices of water and ice in the 0.65- to 2.5- $\mu\text{m}$  spectral range // *Appl. Opt.* 1993. Vol. 32(19). P. 3531-3540.
42. Walling P.L., Dabney J.M. Moisture in skin by near-infrared reflectance spectroscopy // *J. Soc. Cosmet. Chem.* 1989. Vol. 40. P. 151-171.
43. Vandermeulen D.L., Ressler N. A near-infrared analysis of water - macromolecule interactions: hydration and the spectra of aqueous solutions of intact proteins // *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 1980. Vol. 199(1). P. 197-205.
44. Bosschaart N., Edelman G.J., Aalders M.C.G., van Leeuwen T.G., Faber D.J. A literature review and novel theoretical approach on the optical properties of whole blood // *Lasers Med. Sci.* 2014. Vol. 29. P. 453-479.
45. Shchyogolev S.Yu. Inverse problems of spectroturbidimetry of biological disperse systems: an overview // *J. Biomed. Opt.* 1999. Vol. 4(4). P. 490-503.
46. Schmitt J.M., Kumar G. Optical scattering properties of soft tissue: a discrete particle model // *Appl. Opt.* 1998. Vol. 37(13). P. 2788-2797.
47. Wang R.K. Modelling optical properties of soft tissue by fractal distribution of scatterers // *J. Modern Opt.* 2000. Vol. 47(1). P. 103-120.
48. Борен К., Хафмен Д. *Поглощение и рассеяние света малыми частицами*. М.: Мир. 1986. 664 с.
49. ван де Хюлст Г. *Рассеяние света малыми частицами*. М.: Изд-во Иностранной Литературы. 1961. 536 с.

50. Ritz J.-P., Roggan A., Isbert C., Muller G., Buhr H., Germer C.-T. Optical properties of native and coagulated porcine liver tissue between 400 and 2400 nm // *Lasers Surg. Med.* 2001. Vol. 29. P. 205-212.
51. Du Y., Hu X.H., Cariveau M., Kalmus G.W., Lu J.Q. Optical properties of porcine skin dermis between 900 nm and 1500 nm // *Phys. Med. Biol.* 2001. Vol. 46. P. 167-181.
52. Fu Q., Sun W. Mie theory for light scattering by a spherical particle in an absorbing medium // *Appl. Opt.* 2001. Vol. 40(9). P. 1354-1361.
53. Sun W., Loeb N.G., Tanev S., Videen G. Finite-difference time-domain solution of light scattering by an infinite dielectric column immersed in an absorbing medium // *Appl. Opt.* 2005. Vol. 44(10). P. 1977-1983.
54. Kiefhaber P. Endoscopic use of the neodymium YAG laser in the upper and lower gastrointestinal tract // *Langenbecks Arch. Chir.* 2005. № 11. P. 331-336.